VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESE

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 12351WO /el	WEITERES VORG			g über die Übersendung des internationalen fungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)		
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/08399	Internationales Anmelde 26.07.2002	edatum (Tag	Monat/Jahr)	Prioritätsdatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i> 26.07.2002		
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder G01N1/28	I rationale Klassifikation u	nd IPK				
Anmelder P.A.L.M. MICROLASER TECHNOL	OGIES AG et al.					
Dieser internationale vorläufige Pr beauftragten Behörde erstellt und	üfungsbericht wurde vo wird dem Anmelder ge	on der mit d mäß Artike	ler internatio I 36 übermitt	nalen vorläufigen Prüfung elt.		
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesar	nt 5 Blätter einschließl	ich dieses l	Deckblatts.			
und/oder Zeichnungen, die g	eändert wurden und die	esem Beric	ht zugrunde	ätter mit Beschreibungen, Ansprüchen liegen, und/oder Blätter mit vor dieser tt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum		
Diese Anlagen umfassen insgesar	mt 5 Blätter.					
3. Dieser Bericht enthält Angaben zu	folgenden Punkten:					
I ⊠ Grundlage des Besche	eids					
II 🔲 Priorität	· ·					
III Keine Erstellung eines	Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit					
IV 🔲 Mangelnde Einheitlichl	Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung					
V 🖾 Begründete Feststellur gewerblichen Anwendt	Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung					
VI D Bestimmte angeführte	Bestimmte angeführte Unterlagen					
J	Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung					
VIII □ Bestimmte Bemerkung	en zur internationalen /	Anmeldung				
Datum der Einreichung des Antrags		Datum der	Fertigstellung	dieses Berichts		
12.09.2003		16.07.2004				
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung		Bevollmächtigter Bediensteter				
Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 52365 Fax: +49 89 2399 - 4465	6 epmu d	Thomte,	M 2399-2610	The state of the s		

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/08399

١.	Grun	diage	des	Berichts
----	------	-------	-----	-----------------

1. Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten in der ursprünglich eingereichten Fassung 1-13 Ansprüche, Nr. eingegangen am 12.02.2004 mit Schreiben vom 12.02.2004 1-22 Zeichnungen, Blätter in der ursprünglich eingereichten Fassung 1/1 2. Hinsichtlich der Sprache: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist. zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: eingereicht; dabei handelt es sich um: die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)). die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)). die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3). 3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das: in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist. zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist. bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist. bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist. Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt. Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt. 4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung,

Ansprüche,

Zeichnungen,

Seiten:

Nr.:

Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/08399

5. 🗆	
	angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich
	eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

- 6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:
- V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- 1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-22

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

a: Ansprüche 1-22

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-22

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

ad Abschnitt V

- 1. WO-A-00/66994 A [= Dokument D1] (siehe z.B. Figur 10c mit zugehörigem Text), offenbart eine Anordnung mit einem Trägermittel / Objektträger und einem auf dem Trägermittel befindlichen biologischen Material, wobei auf die Oberfläche des biologischen Materials eine transparente Schicht (z.B. barrrier coating 100) zum Ausgleich von Unebenheiten der Oberfläche des biologischen Materials aufgetragen ist, wobei diese Schicht zur Verbesserung von Untersuchungseigenschaften bei einer Untersuchung mit einem Mikroskop vorgesehen ist (diesbezüglich offenbart D1, daß die Sichtbarkeit von biologischem Material verbessert wird).
- 2. Ausgehend von der Druckschrift D1 liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zu Grunde, ein Verfahren zum Aufbereiten eines biologischen Materials für eine Untersuchung mit einem Mikroskop sowie eine Anordnung mit einem Trägermittel und auf einem auf dem Trägermittel befindlichen und gemäß diesem Verfahren aufbereiteten biologischen Material bereitzustellen, so dass nicht nur eine möglichst gute Betrachtung und Untersuchung des biologischen Materials mit einem Mikroskop möglich ist, sondem dass insbesondere das entsprechend aufbereitete biologische Material in so genannten Laser-Mikrodissektionssystemen verwendet werden kann, bei denen mittels Laserbestrahlung einzelne biologische Objekte aus einem biologischen Material ausgeschnitten und durch einen Laser-Schuss bzw. Laser-Puls von einem entsprechenden Objektträger in einen Auffangbehälter katapultiert werden, wobei die von dem Auffangbehälter aufgefangenen biologischen Objekte anschließend mit einem Mikroskop untersucht werden können.
- 4. Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, dass auf die Oberfläche des Materials vor der Anwendung des LPC-Verfahrens in einem Laser-Mikrodissektionssystem eine Schicht auf die Oberfläche des biologischen Materials aufgebracht wird, welche aus einem Laserlicht-absorbierenden Material besteht, so daß das von dem jeweiligen Laser emittiertes Laserlicht vollständig absorbiert wird. Dies ermöglicht, dass die aufgetragene Schicht zusammen mit dem mit der Schicht bedeckten Teil der Probe effektiv mit Hilfe des Lasers geschnitten und von dem Objektträger in einen entsprechend vorgesehenen Auffangbehälter katapultiert werden kann.
- Die Gesamtheit der Merkmale der unabhängigen Ansprüche 1 und 21 ist weder bekannt noch von den Dokumenten des Recherchenberichts nahegelegt. Folglich

genügen die besagten Ansprüche den Erfordernissen der Artikel 33(2) und (3) PCT. Dies gilt auch für die abhängigen Ansprüche 2-20 und 22.

10/520418 5735 PETETO 05 JAN 2005

-14-

PATENTANSPRÜCHE

- 1. Verfahren zum Aufbereiten eines biologischen Materials für eine Untersuchung mit einem Mikroskop,
 wobei auf eine Oberfläche des biologischen Materials (2)
 eine transparente Schicht (3) zur Ausgleichung von
 Unebenheiten der Oberfläche des biologischen Materials (2)
 zur Verbesserung von Untersuchungseigenschaften des
 biologischen Materials (2) aufgebracht wird,
 dadurch gekennzeich hnet,
 dass die Schicht (3) eine Laserlicht absorbierende Schicht
 ist.
- Verfahren nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) auf die Oberfläche des biologischen
 Materials (2) aufgesprüht wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) auf die Oberfläche des biologischen
 Materials (2) aufgepinselt wird.
 - Verfahren nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) auf die Oberfläche des biologischen
 Materials (2) durch Eintauchen des biologischen Materials
 (2) in ein Tauchbad aufgebracht wird.

25



25

- 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Schicht (3) nicht giftig ist.
- 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) inert ist und beim Aufbringen auf das
 biologische Material (2) das biologische Material (2) chemisch und biologisch nicht nachteilig beeinflusst.
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) eine transparente Zubereitung, Mischung und/oder Reinsubstanz enthält.
- 8. Verfahren nach Anspruch 7,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Zubereitung, Mischung oder Reinsubstanz (2) eine
 aus der Gruppe der kurz- oder langkettigen und/oder ganz
 oder teilweise ungesättigten Säuren und/oder Basen, Polyamide, -alkohole, -carbonate oder Silikone oder Mischungen
 davon ausgewählte Zubereitung, Mischung und/oder Reinsubstanzist.
 - 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, beicht (3) bei Aufbringen auf die Oberfläche des biologischen Materials (2) einen die Untersuchungseigenschaften des biologischen Materials (2) in Bezug auf eine Angleichung des Brechungsindex, eine Unterdrückung ungewollter Lichtstreuung und/oder eine verbesserte Visualisierung des biologischen Materials begünstigenden Charakter hat.



- 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Schicht (3) eine UV-Laserlicht absorbierende Schicht ist.
- 5 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Schicht (3) eine in einer wässrigen Lösung lösliche Zubereitung, Mischung und/oder Reinsubstanz aufweist.
- 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

 10 dadurch gekennzeichnet,

 dass die Schicht (3) mindestens eine Substanz zur gezielten

 Beeinflussung von Untersuchungseigenschaften des biologischen Materials (2) bei Bestrahlung mit Licht enthält.
- 13. Verfahren nach Anspruch 12,

 15 dadurch gekennzeichnet,

 dass die Schicht (3) mindestens eine die RNA des biologischen Materials (3) bei der Lichtbestrahlung konservierende
 Substanz enthält.
- 14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13,

 20 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) mindestens eine die Fluoreszenzuntersuchungseigenschaften des biologischen Materials (2) gezielt beeinflussende Substanz enthält.
- 15. Verfahren nach Anspruch 14,
 25 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Schicht (3) ein Fluorophor zur Erzielung einer
 Fluoreszenz bei einer bestimmten Lichtwellenlänge enthält.



15



-17-

dass die Schicht (3) mindestens eine Substanz, welche eine Fluoreszenz bei einer bestimmten Lichtwellenlänge unterbindet, enthält.

- 17. Verfahren nach Anspruch 16,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Substanz zur Unterbindung der Fluoreszenz derart
 gewählt ist, dass sie bei der bestimmten Lichtwellenlänge
 durch Quenching im Sinne einer Stern-Vollmer-Analyse die
 Fluoreszenz bei bimolekularem Quenching wesentlich stärker
 unterbindet als deren Eigenabregung bei inhärentunimolekularer Kinetik erlaubt.
 - 18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Schicht (3) eine in einem Lösungsmittel gelöste Zubereitung, Mischung und/oder Reinsubstanz aufweist, welche auf die Oberfläche des biologischen Materials (2) aufgetragen wird.
 - 19. Verfahren nach Anspruch 18,
 dadurch gekennzeichnet,

 dass das Lösungsmittel, in dem die Zubereitung, Mischung
 und/oder Reinsubstanz gelöst ist, ein aus der Gruppe der
 kurzkettigen Alkohole, Ketone, Ester, Benzine oder Wasser
 ausgewähltes Lösungsmittel ist.
 - 20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

 dadurch gekennzeichnet,

 dass die Schicht (3) derart ausgestaltet ist, dass sie nach
 einer Verdichtung an der Luft ein Schneiden und/oder Katapultieren der Schicht (3) sowie des darunter befindlichen
 biologischen Materials (2) mit einem Laserstrahl, insbesondere einem UV-Laserstrahl, ermöglicht.





5

10

15

- 21. Anordnung mit einem Trägermittel (1) und einem auf dem Trägermittel (1) befindlichen biologischen Material (2), wobei auf die Oberfläche des biologischen Materials (2) eine transparente Schicht (3) zur Ausgleichung von Unebenheiten der Oberfläche des biologischen Materials (2) zur Verbesserung von Untersuchungseigenschaften des biologischen Materials (2) für eine Untersuchung mit einem Mikroskop aufgetragen ist, dadurch gekennzeich chnet, dass die Schicht (3) eine Laserlicht absorbierende Schicht ist.
- 22. Anordnung nach Anspruch 21,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass das biologische Material (3) ein nach einem der Ansprüche 1-20 aufbereitetes biologisches Material ist.

